

PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE LA OSTEOPOROSIS

INTRODUCCIÓN.

El término osteoporosis define una enfermedad sistémica que afecta al esqueleto caracterizada por una disminución de la densidad ósea y una alteración de la estructura microscópica del tejido óseo que predispone a la aparición de fracturas, de manera espontánea o tras traumatismos mínimos (1-3). De todas formas, parece que debe utilizarse el término osteopenia para referirse a las situaciones en que aparece una baja densidad ósea, reservando el término osteoporosis para definir la enfermedad tras la aparición de la fractura (2,3).

No existe un consenso universal sobre que tipo de fracturas y en que circunstancias deben aparecer para calificarlas como osteoporóticas. Tal vez, las fracturas distales del antebrazo junto a las de cadera y vértebra sean las localizaciones más frecuentes de las fracturas osteoporóticas (4,5).

La osteoporosis primaria incluye dos tipos de desórdenes de la mineralización ósea. La osteoporosis tipo I se produce como consecuencia del déficit de estrógenos que se asocia a la menopausia, en este tipo se da un predominio de la reabsorción ósea sobre la formación, originándose una pérdida ósea a nivel del tejido óseo trabecular que tiende a asociarse a fracturas vertebrales y del antebrazo. El tipo II, ocasionado fundamentalmente por un déficit de la actividad de la vitamina D, se suele presentar en los mayores de 70 años de ambos sexos, y se caracteriza fisiopatológicamente por un déficit en la formación ósea que conduce a la pérdida de tejido óseo a nivel trabecular y cortical. Se asocia a fracturas de cadera y vertebrales (6,7).

La osteoporosis secundaria es consecuencia de un tratamiento prolongado con determinados medicamentos o de alguna patología que acelere la pérdida ósea (8).

Las fracturas de cadera (cuello de fémur) son en gran medida responsables de la morbilidad y de la mortalidad asociada a la osteoporosis, constituyendo una de las principales causas de discapacidad en las personas mayores (9,10). Las fracturas vertebrales son una causa frecuente de dolor, deformidad, pérdida de peso y discapacidad. La gran frecuencia de caídas entre las personas ancianas contribuyen de manera significativa a un aumento del riesgo de fractura, especialmente la de cadera (10).

FISIOPATOLOGIA.

El tejido óseo sufre un continuo recambio con un equilibrio, en condiciones normales, entre formación y reabsorción óseas. Este proceso se lleva a cabo mediante la acción sucesiva de osteoblastos y osteoclastos sobre una misma superficie ósea (2,4,7).

En cada ciclo de remodelado, las células que recubren la superficie ósea son reemplazadas por osteoclastos, que durante un período de 2 semanas excavan una laguna o cavidad en el tejido óseo (reabsorción ósea). Posteriormente, los osteoclastos son reemplazados por osteoblastos que depositan matriz ósea y gradualmente rellenan el espacio reabsorbido (formación ósea). El impacto de este proceso a nivel tisular viene determinado por el número de unidades de remodelado en el esqueleto y por el balance final de cada ciclo, es decir, por la diferencia entre la cantidad de tejido reabsorbido y formado en cada unidad (2,4).

Cuando hay un incremento absoluto o relativo de la reabsorción frente a la formación se produce una pérdida de masa ósea. Ello puede ser consecuencia de un aumento de la reabsorción debido a

que los osteoclastos excavan cavidades más profundas que los osteoblastos son incapaces de restaurar (recambio óseo alto), o bien por un déficit en la formación, pues los osteoclastos producen cavidades normales o incluso de menor profundidad que los osteoblastos no pueden rellenar (recambio óseo bajo) (4).

Durante el período posmenopáusico se produce una pérdida de masa ósea secundaria a un recambio óseo alto; dicha pérdida es estructuralmente más nociva para el esqueleto que la pérdida lenta, secundaria a un recambio óseo bajo, que se produce durante el envejecimiento. Sin embargo, cualquiera de estos mecanismos de pérdida masa ósea puede estar implicado en la osteoporosis secundaria a otras enfermedades o la que se produce como consecuencia de la ingesta de ciertos fármacos o tóxicos (4).

IMPORTANCIA SANITARIA Y SOCIAL.

La osteoporosis es una de las enfermedades más comunes, afectando a la mayoría de las mujeres en los últimos estadios de la vida, por lo que se asocia a una morbilidad, mortalidad y coste económico considerables. Esta enfermedad tiene muchas causas pero la osteoporosis posmenopáusica es, con mucho, la más común (11).

Estudios epidemiológicos realizados en España utilizando medidas morfométricas, han establecido una incidencia de osteoporosis en los mayores de 45 años del 29% en mujeres y un 19% en hombres; pudiendo considerarse una cifra media de prevalencia en la población general en torno al 30% (12).

Aunque el gasto del tratamiento de la osteoporosis es difícil de evaluar, se ha estimado que el gasto ocasionado por el tratamiento de los aplastamientos vertebrales ocasionados por la osteoporosis tipo I, supondría en nuestro medio unos 3.000 millones de pesetas al año. El gasto anual ocasionado por las fracturas de fémur (principal complicación de la osteoporosis tipo II) puede estimarse en 12.000 millones de pesetas.

Las anteriores estimaciones solo incluyen el gasto del tratamiento de las complicaciones de la osteoporosis; estas cifras deberían de incrementarse con el gasto ocasionado por los tratamientos farmacológicos de la osteoporosis. En España el gasto con cargo al Sistema Nacional de Salud, originado por el consumo de calcitoninas y etidronato en 1.992, fue de más de 19.000 millones de pesetas; en Andalucía, solo el consumo de calcitoninas durante 1.993 supuso un gasto cercano a los 4.000 millones de pesetas (13).

MASA OSEA.DETERMINACIONES

La masa ósea es uno de los principales determinantes del riesgo de sufrir fracturas osteoporóticas (1,2,14,15). A cualquier edad, la masa ósea, es el resultado de dos variables: la cantidad de hueso acumulada durante el crecimiento y la posterior proporción de hueso perdido (14). En el ser humano, la densidad ósea aumenta durante el período de crecimiento y continua en incremento incluso después de que el crecimiento en altura se detenga, alcanzando el máximo a la edad de 25-30 años, para los huesos de composición fundamentalmente trabecular; y a la edad de 35-40 años, para los huesos de composición predominantemente cortical. Se calcula en un 90% el acumulo de masa ósea hasta la edad de 20 años, y el 10% adicional entre los 20-35 años (8,16).

Una vez alcanzada la madurez del esqueleto, comienza una pérdida constante de la masa ósea, más acelerada en su inicio en la mujer (coincidiendo con la menopausia por la pérdida del efecto

protector de los estrógenos producidos por ésta); de manera, que a la edad de 80-90 años alcanza el 30% en el hombre y el 45-50% en la mujer (3,8).

El valor máximo de masa ósea alcanzado por cada individuo a lo largo de su vida representa el **pico de masa ósea**, que está en gran medida determinado genéticamente. En la mujer, los factores hormonales parecen ser los determinantes fundamentales de la densidad ósea una vez aparecida la menopausia. Además de los factores relacionados con la nutrición (aporte adecuado de calcio y vitamina D), el tiempo pasado desde la menopausia, el estilo de vida, el número de embarazos y el uso de contraceptivos orales son factores que afectan la densidad ósea del esqueleto de la mujer posmenopáusica (3,14,15,17).

El valor del pico de masa ósea alcanzado por cada individuo tiene una función predominante en la predicción de los niveles de masa ósea para el resto de su vida (18).

Están disponibles en la práctica clínica distintas técnicas no invasivas, incluida la densitometría ósea, para la cuantificación de la masa ósea; además, estas técnicas pueden emplearse para establecer el grado de pérdida ósea, identificar aquellas mujeres necesitadas de tratamientos más agresivos y asesorar sobre la respuesta terapéutica (3,6,8,16,19).

Las técnicas densitométricas se basan en el cálculo de la atenuación que experimenta un haz de radiación, procedente de una fuente emisora, al atravesar una estructura ósea (4,8).

Existen evidencias sustanciales que indican que las determinaciones de la masa ósea constituyen el medio más preciso para predecir el riesgo de fractura del paciente con osteoporosis (1,2). Esto ha motivado que algunos autores recomienden realizar programas de detección de la población femenina bajo riesgo de padecer osteoporosis en el período próximo a la menopausia (20).

Para otros autores esta estrategia preventiva parece poco eficaz ya que las determinaciones de masa ósea con las técnicas actuales no constituyen una forma de despistaje útil para la prevención de la fractura de cadera y de la mayoría de las fracturas vertebrales, al ser las diferencias de densidad ósea entre los sujetos que padecen fractura y los que no las padecen demasiado pequeñas como para poder discriminarlos (2,9). Además, ninguno de los actuales métodos detecta las alteraciones de la microarquitectura ósea (2,21).

La realización de programas de detección de la osteopenia basados en determinaciones de la masa ósea puede resultar prohibitiva si se tienen en cuenta los elevados costes que conllevaría su implantación (22,23).

En definitiva, la multiplicidad de técnicas disponibles, la necesidad de utilizar cada técnica para la determinación de la masa ósea en una localización específica, las dificultades de medición debidas al posicionamiento del enfermo y a los tejidos "mudos", la insuficiente reproductibilidad de las determinaciones y la necesidad de expresar los resultados bajo una forma compleja que precisa para su interpretación la comparación con curvas teóricas, hacen que la densitometría ósea no pueda proponerse por el momento como técnica diagnóstica en la práctica diaria en la población general (8,21,24).

Existen algunas situaciones en las que la determinación de la masa ósea puede estar indicada (2,4,6,20):

- Individuos asintomáticos con factores de riesgo mayores para desarrollar una osteoporosis, incluyendo mujeres con menopausia precoz (especialmente aquellas que han sufrido ovariectomía)
- Hombres y mujeres que han recibido corticoterapia prolongada.
- Hombres y mujeres con hiperparatiroidismo primario.
- Pacientes en los que las radiografías muestren anomalías radiológicas atípicas sospechosas de osteoporosis.

En cualquier caso, una sola determinación por cualquiera de las técnicas actualmente disponibles, es válida para establecer el riesgo presente o futuro de osteoporosis y fractura (8).

En la TABLA I, se recogen algunas características de las principales técnicas de densitometría ósea utilizadas en el tratamiento de la osteoporosis.

PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE LA OSTEOPOROSIS:

La prevención constituye la única orientación efectiva para el control de la osteoporosis (23,25); ya que, en el momento actual, no se encuentran disponibles métodos seguros y efectivos para restaurar hueso de buena calidad en el esqueleto osteoporótico (1).

I- OBJETIVOS:

La prevención tiene como objetivos conseguir un buen pico de masa ósea e intentar reducir la pérdida de masa ósea (1,8,14).

El tratamiento, evitar que la pérdida ósea sea acelerada y retrasarla lo más posible e impedir la aparición de fracturas si no se han producido todavía. En el caso de que el paciente haya sufrido alguna fractura, el objetivo del tratamiento será mejorar los síntomas y evitar la aparición de nuevas fracturas (8,14,25).

II- PREVENCIÓN DE LA OSTEOPOROSIS:

En la prevención de la osteoporosis y de sus complicaciones clínicas, es decir las fracturas, pueden establecerse tres vertientes de actuación (8):

- PREVENCIÓN PRIMARIA: Se dirige a actuar sobre los factores que afectan al normal desarrollo de la masa ósea.

- PREVENCIÓN SECUNDARIA: Se encamina a modificar los factores que aceleran la pérdida de masa ósea.

- PREVENCIÓN TERCIARIA: Se orienta a evitar las fracturas en las personas que ya tienen una importante disminución de la masa ósea.

A- MEDIDAS NO FARMACOLOGICAS:

1- NUTRICIÓN: CALCIO.

El calcio presente en la dieta parece de extraordinaria importancia en cuanto a los niveles de masa ósea desarrollada, desde el período del crecimiento hasta la tercera década de la vida (1,9). De manera que parece que el pico de masa ósea desarrollado por el sujeto viene determinado (en gran medida) por la ingesta de calcio durante la adolescencia (9,25).

Se recomienda una ingesta diaria de 800 mg de calcio durante la edad de 1 a 10 años, 1.200 mg desde los 11 a los 18 años, y de 800 a 1.000 mg en la edad adulta. Durante el embarazo y la lactancia debería incrementarse a 1.200-1.500 mg/día (8).

De forma especial, tras la menopausia, debe garantizarse un aporte dietético (alimentario o mediante suplementos cuando el primero sea insuficiente) de 1.200 mg/día (1,8,25). Dada la importancia de una ingesta adecuada de calcio, su uso debe contemplarse en todas las estrategias de prevención y tratamiento de la osteoporosis (6,9,22).

Los estudios epidemiológicos sobre los suplementos de calcio, como tratamiento único durante el período perimenopáusico, sobre el índice de fracturas muestran resultados contradictorios (9,22,25); ya que, al parecer, existen pocas evidencias de que su uso afecte al pico de masa ósea una vez detenido el crecimiento esquelético (1,9,14).

Otros estudios han mostrado que los suplementos de calcio disminuyen el índice de pérdida del hueso cortical en pacientes ancianos (1,3,16,26). Además, en un metaanálisis realizado a partir de trabajos que estudiaban los efectos de la ingesta de calcio sobre el esqueleto, se concluye que el aporte de calcio juega un papel de importancia en relación con las variaciones en los niveles de masa ósea encontradas en las poblaciones objeto de estudio (3).

La nutrición debe ser adecuada y equilibrada, evitando dietas hiperproteicas (aquellas que contengan más de 1,5 g de proteína por kg de peso corporal), que debido a su alto contenido en fosfatos, y por diversos mecanismos, disminuyen la masa ósea. Por las mismas razones, se deberán evitar las dietas vegetarianas, con alto contenido en fitatos y oxalatos y los excesos de sal (8,23).

En la Tabla II, se presenta el contenido en calcio de algunos alimentos.

2- EJERCICIO FISICO:

El ejercicio físico practicado de forma regular a todas las edades, y especialmente durante la adolescencia, es uno de los pocos factores capaces de estimular los osteoblastos y con ello de aumentar la masa ósea (1,8,16,25). De manera que se ha observado que su práctica regular incrementa el pico de masa ósea en los jóvenes, mediante el aumento de la masa ósea trabecular y cortical (9,27).

Los efectos beneficios del ejercicio sobre la masa ósea se pierden rápidamente si la frecuencia e intensidad de los ejercicios se reduce, reiniciando un estilo de vida sedentario (2). La inmovilización conlleva, de forma directa, una reducción en la densidad ósea (3); así, parece que la reducción en la actividad física es la razón principal que condiciona que los índices de fractura de cadera aumenten hasta el doble en los mayores de 30 años (9).

Cualquier tipo de actividad física es buena, siempre que sea moderada y no conlleve la aparición de "baches" amenorreicos (2), recomendándose como base, caminar al menos una hora al día (8).

Distintos estudios realizados sobre mujeres posmenopáusicas recientes y ancianas, han comprobado que los programas de ejercicio regular aumentaban la densidad ósea de los pacientes (9,25). De forma adicional se ha comprobado que la práctica de ejercicio de forma regular disminuye hasta en un 50% el riesgo de sufrir fracturas de cadera (9).

Como ventaja adicional de la práctica regular de ejercicio, sobre todo en la población de mayor edad, es la consiguiente mejoría que su práctica ejerce sobre la fuerza muscular, la estabilidad y el equilibrio lo que puede reducir la frecuencia de las caídas y el riesgo de fracturas asociadas a estas (1,22).

3- SUPRESIÓN DE HÁBITOS NOCIVOS:

Resulta de extrema importancia insistir en la necesidad de abandonar ciertos hábitos tóxicos, como el tabaco y alcohol, que son capaces por si solos de reducir la masa ósea (3,25).

Los alcohólicos presentan una baja densidad ósea y un riesgo considerable de sufrir fracturas de cadera (de 4 a 8 veces mayor que el de los controles) (9).

Aunque estudios transversales realizados en mujeres posmenopáusicas no han encontrado evidencias de que el consumo moderado de alcohol suponga un efecto nocivo sobre la masa ósea, sí se asocia a un aumento del riesgo de sufrir fractura de cadera ya que aunque no afecte a la masa ósea puede predisponer a sufrir caídas (9).

B- MEDIDAS FARMACOLOGICAS: ¿A QUIEN TRATAR?

Las anteriores medidas higiénico-dietéticas son básicas en cualquier mujer, tanto en la prevención como en el tratamiento de la osteoporosis. Una dieta equilibrada y rica en calcio, la práctica regular de ejercicio físico, y evitar hábitos nocivos, pueden ser medidas suficientes y efectivas en la mayoría de los casos (8).

No todas las mujeres desarrollan osteoporosis tras la menopausia, por lo que no todas deben recibir profilaxis farmacológica. El tratamiento indiscriminado de todas las mujeres posmenopáusicas, además de exponerlas a riesgos innecesarios, supondría un incremento notable del gasto sanitario.

1- TERAPIA HORMONAL SUSTITUTIVA (THS).

a- Efectos sobre la masa ósea y riesgo de fracturas:

Los estrógenos, a nivel del esqueleto, actúan aumentando la absorción intestinal de calcio, disminuyendo la calciuria, originando un balance de calcio positivo; y, disminuyendo el recambio óseo frenando la acelerada actividad osteoclástica (2,17).

La Terapéutica Hormonal Sustitutiva instaurada en el período posmenopáusico precoz constituye el medio más eficaz para la prevención de la osteoporosis, teniendo un efecto altamente beneficioso en la incidencia posterior de fracturas (3,13).

Numerosos estudios han demostrado la existencia de una relación causa - efecto entre la pérdida de

la función ovárica y la aparición de una aceleración en la pérdida de masa ósea (2,21). Además, estudios controlados han puesto de manifiesto que el aporte de estrógenos enlentece o elimina la pérdida de masa ósea (aparentemente a todos los niveles del esqueleto) siendo el efecto terapéutico máximo en aquellas pacientes que inician el tratamiento de forma precoz en el período posmenopáusico (2,3,9,19,22,26,28).

b- Contraindicaciones, exámenes periódicos:

Antes de iniciar el tratamiento con estrógenos se deberá descartar la existencia de posible contraindicaciones. Además, se debe realizar un examen ginecológico completo, incluyendo mamografía. Anualmente, y durante el THS, se practicará mamografía y exploración ginecológica.

Son contraindicaciones absolutas para la instauración de la TSH (8,17):

- Antecedentes de carcinoma mamario.
- Antecedentes de carcinoma endometrial.
- Hipertensión grave.
- Hepatopatía crónica grave.
- Enfermedad tromboembólica recidivante.
- Insuficiencia renal.
- Incumplimiento, por parte de aquellas mujeres que se considere que no son capaces de seguir el tratamiento o los controles ginecológicos adecuados.

c- Administración, dosificación:

La pauta de administración puede ser bajo régimen continuo o cíclico. La más comúnmente utilizada incluye estrógenos conjugados equinos (0,625 mg/día); ó su equivalente, 17 beta-estradiol (2 mg/día); ó estradiol transdérmico: 50-100 mcg/día, administrados 25 ó 26 días al mes (1,2,8,15,24).

En mujeres que conservan su útero, al anterior tratamiento con estrógenos se asocian progestágenos (1,2,4,26); por ejemplo, medroxiprogesterona o noretisterona (5 mg/día), administrados desde el día 12-15 hasta el 25 de cada mes (8).

Otra forma de administración serían los sistemas transdérmicos de estradiol, que aplicados sobre la piel limpia e intacta, liberan de 50 a 100 mcg al día de forma continua. Se deben reemplazar dos veces a la semana (8,26).

d- Duración del tratamiento:

Aún no se ha establecido la duración óptima de la Terapéutica Hormonal Sustitutiva (THS) para alcanzar una máxima reducción del riesgo de osteoporosis, dado que la interrupción del tratamiento conduce a una fase de pérdida ósea acelerada semejante a la que ocurre en la menopausia natural (9,25), por lo que los pacientes deben ser tratados el mayor tiempo posible, como mínimo 5 - 10 años (2,4,22,25).

Se obtiene el máximo beneficio de la THS iniciándola precozmente, antes de transcurridos de 2 a 5 años de la menopausia (25).

Existen datos que apoyan que la terapia estrogénica tal vez sea efectiva en mujeres más ancianas, y

en aquellas con osteoporosis establecida, ya que se produce una estabilización de los valores de masa ósea, con incrementos del 5% en la masa ósea vertebral y un menor riesgo de fractura (10,19).

e- Beneficios de la THS:

- Mejora de los síntomas vasomotores y urogenitales de la menopausia (15,22).
- Previene la pérdida ósea posmenopáusica (6,9,16,22,28).
- Disminuye la incidencia de fracturas osteoporóticas: cadera, radial y vertebral (9,16,19,22,29).
- Disminuye el riesgo de muerte asociado a enfermedad coronaria, aproximadamente en un 50% (9,16,25,29). Existen ciertas dudas en el sentido de que el uso concurrente de progestágenos asociados a los estrógenos, pueda reducir los efectos beneficiosos de los estrógenos sobre las lipoproteínas plasmáticas (9,25).

f- Posibles riesgos asociados a THS:

- Incremento en el riesgo de aparición de hiperplasia endometrial, prevenible mediante la utilización cíclica de progestágenos. En caso de no utilizar progestágenos se hace especialmente necesaria la realización de exámenes ginecológicos periódicos (6,9,16,22,26,30).
- Incremento en el riesgo de aparición de cáncer de mama (6,10,19,22,28,31). Existen algunas evidencias de que la administración de estrógenos durante períodos de duración superior a los 8 años incrementa ligeramente el riesgo de padecer esta neoplasia, especialmente cuando se utilizan estrógenos combinados con progestágenos. Parece que este riesgo es mayor en mujeres con antecedentes familiares de cáncer de mama. De cualquier forma, los estudios epidemiológicos al respecto no han puesto de manifiesto un incremento en la mortalidad por cáncer de mama en estas mujeres (4,11,25).

g- Problemática existente en relación a la prescripción y cumplimiento de la THS:

Se ha observado un bajo índice de prescripción de la THS; así en los países anglosajones (pioneros en la implantación de esta terapia) solo el 7% de los médicos generales, y un 37% de los ginecólogos, la prescriben (13). De manera que en estos países, solo un 10 - 15% de las candidatas a THS la reciben en la actualidad; además, un 25% de las prescripciones no se dispensan nunca (9).

Parece que los efectos adversos asociados a la THS constituyen la causa que hace desistir a médicos y pacientes de prescribir o iniciar el tratamiento (6,9,28). Todo ello a pesar de que los posibles riesgos son insignificantes u objeto de controversia en comparación con los efectos beneficiosos sobre la reducción de la mortalidad ocasionada por la osteoporosis y las enfermedades cardiovasculares (9,16).

A menudo, la hemorragia vaginal periódica asociada a la THS con estrógenos y progestágenos resulta inaceptable para las pacientes, constituyendo uno de los motivos más frecuentes para el abandono del tratamiento (9,16,28,30). Parece que numerosas mujeres abandonan el tratamiento, o están predispuestas a no iniciarlo, al conocer las paradojas y contradicciones aparecidas en la prensa no especializada (19).

h- Algunas medidas para aumentar la prescripción y mejorar el cumplimiento:

Uno de los medios a utilizar para incrementar el bajo índice de prescripción de la THS, sería proveer de información a los profesionales sanitarios sobre el conocimiento actual de los beneficios y riesgos reales de la THS (29). Un grave obstáculo a este fin viene dado por la tendencia, observada con frecuencia entre los profesionales, a equiparar los estrógenos naturales utilizados en la menopausia con los estrógenos sintéticos de los contraceptivos orales, a pesar de su diferente estructura y efectos (16).

El cumplimiento del tratamiento por las pacientes puede mejorarse mediante una individualización del mismo, de manera que se inicie el tratamiento con la mínima dosis efectiva (0.625 mg.); o mediante la utilización de parches transdérmicos en aquellas mujeres con historia de efectos secundarios a los contraceptivos orales (9,16).

El tipo y dosis del progestágeno también pueden ser de importancia a la hora de mejorar el cumplimiento, así parece que los derivados de la 17-hidroxiprogesterona originan menos efectos secundarios (16).

Parece que solo el 50% de las pacientes sufren irregularidades menstruales al inicio del tratamiento, siendo este porcentaje generalmente menor al transcurrir 6 meses desde el inicio del tratamiento (16).

Además, según algunos estudios, la frecuencia en la aparición de hemorragias vaginales puede reducirse mediante la utilización de progestágenos en ciclos trimestrales en lugar de mensuales o mediante la utilización de progestágenos a bajas dosis en régimen de administración diario (1,9,16).

Los numerosos efectos de los estrógenos deben de discutirse con la paciente, informándole de los beneficios y de los riesgos potenciales. Se ha comprobado que una correcta información de la paciente mejora el cumplimiento de la THS.

i- Perspectivas futuras:

Según estimaciones provenientes de los EE.UU., el coste anual debido a la osteoporosis supera los 10.000 millones de dólares; aunque, si se tiene en cuenta el progresivo envejecimiento de la población, estas cifras pueden duplicarse en los próximos 30 años a no ser que se establezcan amplios programas de prevención de esta enfermedad, teniendo en cuenta que las causas evitables, la más importante, es la baja densidad ósea (1,25).

A pesar de que son bastantes los aspectos por dilucidar en relación a la prevención y tratamiento de la osteoporosis, se dispone en la actualidad de suficiente conocimiento sobre el tema como para poder establecer acciones terapéuticas. La THS con estrógenos continua siendo la base de la prevención de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas (25).

El principal reto para los próximos años se centra por una parte en incrementar el uso de la THS entre las mujeres e identificar a aquellas que pueden verse más beneficiadas por la THS, y asegurar que reciban una terapéutica adecuada (16).

En la actualidad se está desarrollando un amplio estudio prospectivo sobre 40.000 mujeres posmenopáusicas, que pondrá de manifiesto de forma fehaciente los efectos de la THS a largo plazo sobre la incidencia de cáncer de mama, infarto de miocardio, incidencia de fracturas y mortalidad general (25).

2- CALCITONINA.

Produce una inhibición de la reabsorción ósea mediante una acción directa sobre los osteoclastos, que presentan receptores para esta, provocando (tras tratamientos prolongados) una disminución en el número y actividad de los osteoclastos (28).

El amplio espectro de efectos estrogénicos, y la existencia de mujeres que no desean o no pueden ser tratadas con THS, condicionaron la necesidad de poder contar con alternativas específicas para proteger a las mujeres con un mayor riesgo de osteoporosis (22).

La calcitonina está dotada de un efecto analgésico, al parecer mediado por la liberación de endorfinas (24,32); aunque, su empleo como analgésico no está justificado ya que se dispone de alternativas más eficientes (8), y aún no se dispone de estudios comparativos con dichas alternativas (32).

a- Administración, dosificación, efectos secundarios:

Se encuentran disponibles distintos tipos de calcitoninas: calcitonina sintética humana, calcitonina sintética de salmón (salcatonina) y calcitonina sintética de anguila (elcatonina), que se diferencian en cuanto a potencia y perfil de reacciones adversas. Parece que en el tratamiento de la osteoporosis es preferible utilizar salcatonina o elcatonina, en función de su elevada potencia (6,32).

En cuanto a las formas farmacéuticas de calcitonina está disponible en inyectables (para administración subcutánea preferentemente) y en forma para administración nasal (spray). Esta última forma farmacéutica, tiene una menor biodisponibilidad que los inyectables, existiendo una relación de equipotencia entre las dosis de ambas de 2 a 1, respectivamente. (8,32).

Las reacciones adversas a la calcitonina más frecuentes consisten en alteraciones digestivas (náuseas, vómitos, diarrea, dolores abdominales) y alteración vasomotora (congestión, rubefacción). Aparecen en el 10 al 30% de los pacientes tratados, preferentemente al iniciar el tratamiento (27,32).

La naturaleza peptídica de las calcitoninas puede dar lugar a reacciones alérgicas, que pueden ser generales o locales (27,32).

La administración de calcitonina o puede inducir la formación de anticuerpos tras su uso continuado, pudiendo este fenómeno llegar a limitar la efectividad del tratamiento (27,32).

b- Utilización en la prevención de la osteoporosis:

Los resultados de los ensayos clínicos realizados para evaluar la acción de la calcitonina en mujeres con osteoporosis varían según distintos estudios. Así, mientras algunos solo muestran supresiones

de la pérdida ósea anual, en otros se encontraron incrementos de la masa ósea (relacionados con la dosis administrada), y disminución en la incidencia de fracturas (19,30).

La utilización de calcitonina en el tratamiento de la osteoporosis se ve limitada por el hecho de que la selección de la dosis a emplear y la duración del tratamiento no han sido establecidos, ya que básicamente no existen datos sobre los efectos del tratamiento con calcitonina después de 3 o más años (28). Asimismo, existen estudios que sugieren que las pautas de tratamientos intermitentes (por ejemplo, 10-14 días al mes) pueden ofrecer resultados semejantes a los obtenidos mediante tratamiento continuos (diarios o en días alternos) (8,28).

Son necesarios más datos para establecer los efectos específicos de la calcitonina especialmente en la fase estrógeno dependiente de la pérdida ósea (22,32), aunque parece que la calcitonina de forma transitoria incrementa la masa ósea vertebral en la osteoporosis posmenopáusia, especialmente aquellas formas de osteoporosis en las que se da un elevado recambio óseo (19,25,32).

Dados los resultados contradictorios obtenidos en distintos estudios sobre los efectos de la calcitonina sobre la incidencia de fracturas osteoporóticas, actualmente se desarrollan estudios clínicos para evaluar dichos efectos. (25).

Teniendo en cuenta lo expuesto con anterioridad, parece que la calcitonina deba considerarse como agente de segunda elección en la prevención y tratamiento de la osteoporosis posmenopáusia, utilizándose en aquellas pacientes que presentan contraindicaciones para la THS, o que no responden al tratamiento hormonal (32).

c- Selección de pacientes:

La calcitonina puede considerarse como alternativa a la THS en el tratamiento de la osteoporosis posmenopáusia cuando el reemplazo hormonal se encuentre contraindicado o no es aceptado por la paciente (25,28,30).

Dentro de estas pacientes las candidatas a la terapéutica con calcitoninas deberían seleccionarse entre las mujeres de mayor edad perteneciente a uno de los grupos siguientes:

- Pacientes con fracturas vertebrales establecidas, especialmente aquellas fracturas complicadas con síndromes dolorosos (19,30).
- Mujeres con osteopenia grave demostrada por determinaciones de masa ósea (19,30). Condicionado el tratamiento al grado de pérdida ósea, estilo de vida, etc. (30).
- Aquellas con necesidad de tratamiento preventivo debido a una acumulación de factores de riesgo, tales como: inmovilización crónica, terapia con glucocorticoides, etc. (19,30).

3- DIFOSFONATOS:

Poseen una elevada afinidad por los cristales de hidroxiapatita, inhibiendo la actividad de los osteoclastos y reduciendo la reabsorción ósea (9). Existen algunas evidencias de que su uso se asocia a un aumento de la masa ósea junto a una disminución del riesgo de padecer fracturas vertebrales (1,4,8,22,25).

En la práctica, se utilizan etidronato y clodronato (este último agente, se encuentra en situación de

medicamento de diagnóstico hospitalario, para la vía oral).

Su administración se realiza en forma discontinua, según una pauta cíclica (durante 14 días cada tres meses) (8). Durante los 76 días que transcurren entre ciclos de administración de difosfonatos, se administra calcio (500 mg/día) y vitamina D (800 UI/día) (4,25).

Su principal ventaja radica en su administración por vía oral (22,25). Sus potenciales desventajas vienen dadas por su lenta retención en el esqueleto (25) y la posible inhibición de la mineralización ósea, que con el etodrinato ocurre a dosis próximas a las empleadas en la prevención y tratamiento de la osteoporosis (4,22,25).

De todas formas, se precisa de más experiencia sobre los efectos a largo plazo de este tratamiento (8,26).

4- CALCIO:

Como ya se ha comentado, los suplementos de calcio se utilizan en la prevención de las deficiencias de calcio en pacientes en los que la dieta es inadecuada e insuficiente; a excepción, de aquellos casos en los que se utilizan los suplementos de calcio junto a otros agentes antireabsortivos: estrógenos, calcitonina o difosfonatos.

Las dosis se expresan en forma de mg de calcio elemental por vía oral. En el mercado español, son pocas las especialidades farmacéuticas disponibles que presentan una formulación adecuada para ajustarse a la posología recomendada (500-1.500 mg).

C- DIRECTRICES CLINICAS.

La prevención de la osteoporosis, tiene como objetivo detener la pérdida ósea en una etapa en la que pueda preservarse una densidad ósea por encima de los niveles en los que aparece fractura (14). Parece el medio más eficaz y económico en la lucha sanitaria frente a la osteoporosis (22,25), por lo que se recomienda implantar las siguientes estrategias:

- Destinadas a conseguir unos adecuados niveles de ejercicio, evitando hábitos nocivos para el esqueleto (tabaco, alcohol) (22,25).
- Estrategias tendentes a asegurar en toda la población (niños y adultos) una adecuada ingesta de calcio (22,25).
- Intervención terapéutica: reemplazo de los esteroides sexuales cuando estos son deficientes (25). El momento más eficaz para realizar ésta es en el período en torno a la menopausia, debiendo iniciarse en aquellas mujeres con sintomatología o signos de osteopenia o que presenten valores de masa ósea por debajo de la media (22,25). La terapéutica de elección en la prevención de la osteoporosis posmenopáusica es la THS mediante la administración de estrógenos solos (en las mujeres sin útero) o asociados a progestágenos (en el resto de las mujeres) (13,22,25,30).

Estas medidas preventivas necesitan orientarse hacia la totalidad de la población. Hasta la fecha, su uso selectivo en una minoría parece tener un pequeño impacto, sobre la incidencia de fracturas osteoporóticas. Aunque en un futuro se dispongan de otras medidas de detección más eficaces, la prevención de la osteoporosis mediante THS presenta la ventaja adicional de mejorar el estado de salud general de la mujer, ofreciendo un efecto positivo adicional de protección frente a la

enfermedad isquémica cardiaca (9).

III- TRATAMIENTO.

El diagnóstico de la osteoporosis suele ser tardío, de manera que en la mayoría de los casos se realiza cuando ya ha aparecido la fractura. En las mejores circunstancias, el diagnóstico se realiza cuando existen evidentes signos radiológicos de desmineralización ósea (desmineralización superior al 30%), por lo que el tratamiento resulta poco eficaz ya que no se dispone actualmente de ningún medio terapéutico capaz de recuperar tan gran cantidad de tejido óseo perdido.

A- TRATAMIENTO DE LA OSTEOPOROSIS TIPO I (POSTMENOPAUSICA):

1- MEDIDAS NO FARMACOLOGICAS:

Las medidas higiénico-dietéticas descritas en el capítulo de prevención son fundamentales en cualquier mujer tanto para la prevención como para el tratamiento de la osteoporosis (8).

Así, se aconsejará una dieta rica en calcio, incentivando el consumo de productos lácteos, el abandono de hábitos nocivos (alcohol, tabaco) y la práctica de ejercicio físico de forma regular mediante la realización de actividades deportivas atractivas para el paciente que faciliten su seguimiento a largo plazo (8).

2- MEDIDAS FARMACOLOGICAS:

Las distintas opciones terapéuticas de las que se dispone en el momento actual, son las mismas que las descritas en el apartado de prevención de la osteoporosis.

Así, se emplean medicamentos antireabsortivos (THS, calcitonina, difosfonatos) con iguales pautas y dosis que en la prevención.

Como ya se ha comentado, el papel del calcio por sí solo en el tratamiento de la osteoporosis no está suficientemente establecido; por lo que, en el momento actual, se utiliza asociado a alguno de los anteriores fármacos antireabsortivos.

Cuando ya ha aparecido la fractura, la prevención de posteriores pérdidas óseas es un importante objetivo del tratamiento de la osteoporosis establecida, por lo que los agentes que inhiben la pérdida ósea también son útiles en el tratamiento de la osteoporosis. De estos agentes, la THS es sin duda alguna el principal tratamiento de la osteoporosis establecida (25), ya que distintos estudios han puesto de manifiesto efectos beneficiosos de la THS en el esqueleto de mujeres con osteoporosis establecida.

La calcitonina puede ser una alternativa en mujeres en las que no se puede emplear la THS o en pacientes de cualquier sexo afectados de osteoporosis idiopática (25), aunque su eficacia en tratamientos prolongados no ha sido demostrada.

B- TRATAMIENTO DE LA OSTEOPOROSIS TIPO II (SENIL):

La prevención de la osteoporosis en los ancianos se encuentra íntimamente ligada a los aspectos de prevención discutidos en el apartado correspondiente. Aunque, según su etiopatogenia, este tipo de osteoporosis se considera como un modelo diferente a la osteoporosis posmenopáusica (tipo I),

toda disminución de la masa ósea que se produzca a lo largo de la vida del sujeto aumentará la incidencia de osteoporosis tipo I (y como consecuencia de la osteoporosis tipo II), dado que a estas edades, sería imposible diferenciar sus características etiopatogénicas de las de la osteoporosis tipo I (8).

Generalmente, en este grupo de pacientes, las medidas de prevención primaria suelen llegar tarde, dado que a partir de los 65-70 años resulta más difícil actuar de forma eficaz; por lo que, estas medidas de prevención deben iniciarse a edades más tempranas (8).

1- MEDIDAS NO FARMACOLOGICAS:

a- EJERCICIO FISICO:

Evitar el sedentarismo y la inmovilización, en la medida de lo posible, promoviendo actividades físicas acordes a las posibilidades y estado físico de cada sujeto (26); por ejemplo, caminar al día 1 hora, de 3 a 4 veces por semana, sobre terrenos llanos y superficies que no aumenten el riesgo de caída (8). Dichas actividades se realizarán con una exposición suficiente a los rayos solares (8).

b- NUTRICION:

Controlar el sobrepeso de los pacientes, promoviendo una dieta adecuada, equilibrada y rica en calcio (que contenga al menos 1.200 mg de calcio elemental por día) (8).

c- PREVENCIÓN DE CAÍDAS:

Más del 90% de las fracturas de cadera se producen como consecuencia de una caída (23), por lo que resulta fundamental prevenir las caídas, más comunes a esta edad por el deterioro físico del anciano y otros factores (1,8). Por ello, una actuación médica unitaria integrada en estos pacientes, es esencial (8).

Se tratarán efectivamente las enfermedades y alteraciones que son causa de caídas, y se evitará (en la medida de lo posible) aquellos medicamentos que pueden facilitar su aparición. Los pacientes ancianos deben ser prevenidos en relación al riesgo de que se produzcan caídas tras levantarse de la mesa después de comer o de la cama durante la noche (1).

En la TABLA 4 se recogen los principales factores que predisponen a las caídas.

Tabla 4 :

FACTORES QUE PREDISPONEN A LAS CAÍDAS

- Edad superior a los 75 años.
- Falta de apoyo social.
- Nicturia (emisión de orina más frecuente y abundante por la noche).
- Disminución de la visión.
- Alteraciones del sistema nervioso central: demencia, epilepsia, accidente cerebro-vascular, enfermedad de Parkinson.
- Enfermedades cardiovasculares: arritmias, hipotensión postural.

- Disfunciones en la marcha y en el equilibrio: alteraciones vestibulares, osteoarticulares y neuromusculares de las extremidades inferiores.
 - Fármacos: sedantes, hipotensores, polifarmacia.
 - Factores ambientales: superficies resbaladizas, obstáculos, iluminación pobre, alfombras; etc.
-

Tomado de 6 y 8.

2- MEDIDAS FARMACOLOGICAS:

En las mujeres más ancianas, mayores de 75 años, no se dispone de evidencias convincentes para recomendar la THS, lo anterior también ocurre probablemente en el caso de la calcitonina, por lo que el tratamiento más empleado en estas pacientes de mayor edad es la administración de suplementos de calcio y vitamina D (9), ya que se ha comprobado en pacientes ancianas con fractura de cadera la existencia de alteraciones de la mineralización ósea por deficiencias de vitamina D (4,19,25,30).

a- CALCIO:

En el caso de que el paciente requiera suplementos de calcio (especialmente las sales inorgánicas), se evitara la administración junto a otros medicamentos (diuréticos, laxantes, antibióticos, antiácidos, etc.); ya que, un número importante de fármacos obstaculizan su absorción intestinal (8).

b- VITAMINA D

La forma activa de la vitamina D resulta imprescindible para la absorción del calcio y la mineralización ósea. La vitamina D actúa estimulando el transporte activo del calcio y mantiene las concentraciones de calcio y fósforo.

Los pacientes ancianos absorben el calcio de forma menos eficiente. Se ha observado que las formas subclínicas de hipovitaminosis D pueden predisponer a estos pacientes a sufrir fracturas de cadera, como consecuencia de una pérdida acelerada de tejido óseo (secundaria al hiperparatiroidismo que induce el déficit de esta vitamina) (1,2,25). De ahí, la importancia en nuestro medio de asegurar una suficiente exposición solar, como medio de adquisición de niveles aceptables de vitamina D (8).

Los suplementos de vitamina D sólo serían necesarios en individuos que presenten disminución marcada de la exposición al sol ó en personas con requerimientos aumentado (6).

Ante la sospecha de déficit de vitamina D, ya sea por una escasa exposición solar y/o una baja ingesta de la misma, se debe complementar con 400-800 UI/día (1,2,6,8).

Las fluctuaciones estacionales y el alto costo de la determinación de niveles de la forma activa de la vitamina D, desaconsejan su utilización como medida rutinaria (8).

OTROS AGENTES ANTIREABSORPTIVOS

La calcitonina, los difosfonatos y otros fármacos pueden ser de utilidad en situaciones muy concretas. Las especiales características de estos tratamientos hacen que este tipo de medicación

deba ser indicada por servicios especializados para establecer adecuadamente el grado de recambio óseo (8).

C- DIRECTRICES CLINICAS: (8)

¿A quién tratar?

A los mayores de 65-70 años con clínica de osteoporosis (dolor deformidad, fracturas), y a todas aquellas personas que consideremos tienen factores de riesgo (encamamiento, escasa actividad, tratamiento corticoideo, etc.). La radiología es de valor para confirmar el diagnóstico y en algunos casos la densitometría puede ser de utilidad.

Como tratar:

Las medidas no farmacológicas son suficiente en un alto porcentaje de los paciente con osteoporosis tipo II. En los pacientes que lo requieran, se emplearán medidas farmacológicas individualizadas.

Cuanto tiempo:

Se mantendrán las medidas no farmacológicas permanentemente. Las medidas farmacológicas requieren un control estricto. Los tratamiento con vitamina D, a las dosis sugerida, no precisan un especial control bioquímico.

IV- OSTEOPOROSIS SECUNDARIA.

A- PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO:

La osteoporosis secundaria es aquella en la que se puede identificar un agente causal o una enfermedad como responsables de la pérdida ósea (32), constituyendo por lo tanto un componente más del cuadro clínico del proceso de fondo y no de la enfermedad en sí misma (8).

Como grandes grupos de situaciones en las que puede aparecer osteoporosis secundaria, tendremos: procesos hereditarios, neoplásicos, endocrinos (hipogonadismo, hiperparatiroidismo, hipertiroidismo, diabetes, etc.) y las ocasionadas por algunos tratamientos farmacológicos (esteroides, anticonvulsivantes, etc.) (33). En la Tabla 5 se recogen los principales procesos responsables de la aparición de osteoporosis.

En el 20% de las mujeres, y el 40% de los hombres, en los que se detecta una fractura vertebral espontánea, puede demostrarse una causa para su osteoporosis, y ser considerada de carácter secundario (8).

En lo referente a la afectación esquelética la osteoporosis secundaria resulta indistinguible de la primaria. Por ello, en toda persona en la que se sospeche osteoporosis, se debe realizar un estudio para excluir sus causas; al mismo tiempo que se evalúa el grado de pérdida de hueso y las posibles fracturas acompañantes, con el fin de determinar la situación de partida a la hora de planificar el tratamiento y poder, con posterioridad, evaluar los resultados (8).

La presencia concurrente de síntomas como debilidad, deterioro del estado general, pérdida de peso o la constatación de anomalías en la exploración física sistemática y completa, sugieren la

relación de la osteoporosis con un proceso subyacente (8).

B- DIRECTRICES CLINICAS:

1- Tratar la enfermedad de base:

En aquellos casos en los que la enfermedad de base tiene un tratamiento curativo; ya que, cuanto más precozmente se inicie éste, mayor será el beneficio (en términos de masa ósea) para el paciente (8).

2- Medidas generales (8):

Se recomiendan una serie de medidas generales, aplicables a la mayoría de los pacientes, consistentes en un **aporte adecuado de calcio** (1.200 mg/día) de forma continuada y, de forma preferente, a partir de la dieta; se utilizarán suplementos farmacológicos de calcio por vía oral, si fuera necesario.

La realización de **ejercicio físico** diario y constante, a poder ser con deambulación; y, en el caso de pacientes inmovilizados, realizando ejercicios contra resistencia o en su defecto, movilización pasiva o ejercicios isométricos.

Evitar el consumo de **bebidas alcohólicas y el uso del tabaco.**

Garantizar unos **niveles adecuados de vitamina D**, mediante la exposición al sol o mediante el aporte de 400 a 800 UI de vitamina D al día.

Prevenir caídas y traumatismos.

Utilizar las **dosis mínimas eficaces** de aquellos fármacos que potencialmente puedan originar osteoporosis.

3- Medidas específicas:

a- Tratamientos con esteroides:

Los efectos nocivos de los corticosteroides sobre el tejido óseo son ampliamente conocidos, los estudios realizados en pacientes sometidos a tratamientos prolongados muestran una pérdida de masa ósea de entre el 4-10% por año de tratamiento (13). Los efectos sobre el tejido óseo parecen más marcados en los primeros 6 meses de tratamiento (3).

Según algunos autores, el grado de pérdida de masa ósea que provocan los tratamientos con corticosteroides, puede relacionarse con la dosis diaria y con la duración del tratamiento (33); por lo que se propone que para prevenir la aparición de osteoporosis, la dosis a emplear deba ser la mínima requerida, precisando el paciente realizar ejercicio deambulatorio diario y recibir un suplemento de calcio (8,33).

Entre las medidas propuestas en la literatura para la prevención de la osteoporosis entre los pacientes sometidos a tratamiento con glucocorticoides, además de utilizar la mínima dosis diaria, se señala la posibilidad de cambiar la modalidad del tratamiento utilizando, por ejemplo, terapias en días alternos o empleando la vía tópica (33).

Existen algunas evidencias de que los nuevos esteroides, como deflazacort, tengan un menor efecto inhibitorio sobre el tejido óseo que los anteriores agentes, aunque este aspecto no ha sido definitivamente establecido (33).

Al menos, durante los primeros 24 meses, y para prevenir las pérdidas urinarias de calcio, puede administrarse hidroclorotiazida (50-100 mg/día) (10). Puede ser necesario el uso de suplementos de vitamina D (ó 25-OH vitamina D) para suprimir la PTH y conseguir así calciurias inferiores a 3 mg/kg/día (8).

El tratamiento con calcitonina parece aumentar la masa ósea en los pacientes sometidos a tratamiento esteroideo, aunque no se dispone de datos sobre los efectos de este tratamiento sobre la aparición posterior de fracturas (33).

b- Tratamientos con anticonvulsivantes: fenitoína, fenobarbital, primidona:

Se deberán eliminar todos los otros fármacos que puedan tener un efecto inductor sobre las enzimas hepáticas y asegurar una ingesta de calcio de 1.200 mg/día, suplementada con vitamina D (ó 25-OH vitamina D) 800 UI/día (8).

c- Mieloma:

Resulta fundamental la movilización precoz del paciente y el empleo de citostáticos que disminuyen la producción de aquellas citoquinas que contribuyen a la reabsorción ósea (8).

d- Hipogonadismos:

Es imprescindible el inicio de una terapéutica hormonal sustitutiva lo más precozmente posible (8,34).

V- OSTEOPOROSIS EN EL HOMBRE:

La osteoporosis se considera una enfermedad que afecta esencialmente a la mujer, debido a que ésta desarrolla menos masa ósea, tiene un período de pérdida acelerado durante la menopausia y suele vivir más que los hombres (3). Aunque el riesgo de osteoporosis es menor en el hombre que en la mujer, no hay que olvidar que la cuarta parte de las fracturas de cadera se producen en el hombre; de forma adicional, diversos estudios han mostrado un aumento en la incidencia (corregida según la edad) de las fracturas osteoporóticas entre los hombres (34).

Este aumento en la incidencia de fracturas osteoporóticas en los hombres puede deberse a un aumento en la expectativa de vida, a la reducción en la actividad física y, tal vez, a un aumento en el consumo de tabaco y alcohol. A medida que los métodos para la determinación de la densidad ósea sean más ampliamente accesibles, algunos autores predicen un dramático incremento en la aparición de casos de osteopenia u osteoporosis entre los hombres (3,34).

En el hombre la osteoporosis suele ser secundaria a causas como hipogonadismo, alcoholismo, corticoterapia o tirotoxicosis (3,34). No existe un consenso en cuanto al tratamiento de estos casos; en los que se presenten bajos niveles de testosterona (hipogonadismo) puede estar indicado el tratamiento con testosterona más suplementos de calcio (3,34). En otros casos puede emplearse calcitonina o difosfonatos (22).

CONCLUSIONES.

La osteoporosis puede definirse como una disminución de la densidad ósea que predispone a la aparición de fracturas. Es una de las enfermedades más comunes, siendo la osteoporosis posmenopáusica la más común.

A pesar de que se encuentran disponibles distintas técnicas para la determinación de la masa ósea, en el momento actual no parece eficaz su utilización en programas de detección de las pacientes con mayor riesgo de padecer fracturas; además, la implantación de programas de detección basados en determinaciones de la masa ósea puede ser prohibitiva debido a su elevado coste.

El tratamiento actual de la osteoporosis establecida resulta poco satisfactorio, ya que no se dispone de ningún medio para recuperar la masa ósea perdida, por lo que para el control de esta enfermedad debe hacerse un especial énfasis en las medidas preventivas.

Las medidas higiénico-dietéticas son básicas tanto en la prevención como en el tratamiento de la osteoporosis. Así, la práctica de ejercicio físico, una adecuada nutrición y evitar ciertos hábitos tóxicos, pueden ser medidas suficientes y efectivas en la mayoría de los casos, debiendo aconsejarse de forma indefinida.

El objetivo del tratamiento de la osteoporosis radica en evitar la pérdida de masa ósea. Cuando se suspende el tratamiento, se produce una pérdida de masas ósea similar a la que se observaría en ausencia del mismo. Por ello, el tratamiento debe mantenerse durante un período de tiempo suficiente para retrasar la aparición de osteopenia severa hasta edades límites de la vida del sujeto, minimizando de esta manera el riesgo de aparición de fracturas.

La Terapéutica Hormonal Sustitutiva (THS) mediante el aporte de estrógenos (y progestágenos, en algunos casos), enlentece o elimina la pérdida de masa ósea a todos los niveles del esqueleto, por lo que se considera el tratamiento de elección en la prevención y tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica. Como ventajas adicionales, la THS se asocia a una mejoría de los síntomas vasomotores y urogenitales del climaterio y a una disminución del 50% en el riesgo de muerte por enfermedad coronaria.

Los principales inconvenientes de la THS radican en inducir un incremento del riesgo de hiperplasia endometrial, prevenible mediante la administración cíclica de progestágenos. Además, existen datos que apoyan que la THS se asocia a un ligero incremento en el riesgo de padecer cáncer de mama.

Según la bibliografía consultada se observa una baja utilización de la THS, siendo al parecer los efectos adversos asociados a esta terapéutica hormonal (en concreto, la aparición de hemorragias periódicas) la principal causa de abandono del tratamiento.

Los resultados obtenidos con el uso de calcitonina en el tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica varían según los estudios. Además, tampoco se ha establecido de manera firme la dosis a utilizar ni la duración óptima del tratamiento, por lo que parece que se hace necesario disponer de más datos para establecer su papel en la prevención de la osteoporosis postmenopáusica.

En base a la información disponible a partir de la literatura científica consultada puede considerarse a la calcitonina o los difosfonatos como alternativa a la THS en el tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica en aquellas pacientes en las que la THS se encuentra contraindicada o no sea

aceptada.

En el tratamiento de la osteoporosis tipo II (senil), parece suficiente para la mayoría de los casos la implantación de las medidas no farmacológicas, junto a un aporte adecuado de calcio y vitamina D.

BIBLIOGRAFIA:

- 1- Consensus Development Conference: diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis. Am J Med 1993; 94: 646-50.
- 2- Notelovitz M. Osteoporosis: screening, prevention, and management. Fertil Steril 1993; 59: 707-25.
- 3- Fogelman I. Osteoporosis: A growing epidemic. Br J Clin Pract 1991; 45: 189-96.
- 4- Guañabens G. Osteoporosis. Med Clin (Barc) 1994; 102: 346-53.
- 5- Treatment and prevention of osteoporosis. Molec Cell Biochem 1994; 128: 9-12.
- 6- Wisneski LA. Clinical management of postmenopausal osteoporosis. South Med J 1992; 85: 832-39.
- 7- Licata AA. Therapie for symptomatic primary osteoporosis. Geriatrics 1991; 46: 62-7.
- 8- Ministerio de Sanidad y Consumo. Guía práctica de manejo de la osteoporosis. Madrid: Instituto Nacional de la Salud, 1992.
- 9- Law MR et al. Strategies for prevention of osteoporosis and hip fracture. Br Med J 1991; 303: 453-9.
- 10- Les traitements de l'ostéoporose. Rev Presc 1992: 433-5.
- 11- Nuevos tratamientos de la osteoporosis (editorial). Lancet (ed. esp.) 1990; 17: 157-8.
- 12- Rico H. Prevalencia, mortalidad e importancia socioeconómica de la Osteoporosis. En: Rico, H (ed): La Osteoporosis como Síndrome. Barcelona: Ciba-Geigy; 1988: 39-46.
- 13- Consumo de medicamentos utilizados principalmente en osteoporosis en España 1991-1992. Inf Ter Sis Nac Salud 1992; 16: 294-5.
- 14- Stevenson JC. Pathogenesis, prevention, and treatment of osteoporosis. Obstet Gynecol 1990; 75: 36S-41S.
- 15- Limouzin-Lamothe MA. Importance respective des différents facteurs de risque d'ostéoporose. Sem Hôp Paris 1993; 69: 11-6.
- 16- More than hot flushes (editorial). Lancet 1991; 338: 917-8.
- 17- Taurelle R. L'hormonothérapie substitutive dans l'ostéoporose post-ménopausique. Sem Hôp Paris 1993; 69: 17-21.

- 18- Burckhardt P. El papel de la ingesta de calcio en la constitución del pico de masa ósea. Rev Clin Esp 1991; 188: 51-3.
- 19- Avioli LV. Calcitonin therapy in osteoporotic syndromes. South Med J 1992; 85: 17-21.
- 20- Tosteson AN et al. Cost effectiveness of screening perimenopausal white women for osteoporosis: Bone densitometry and hormone replacement therapy. Ann Intern Med 1990; 113: 594-603.
- 21- Les limites de l'ostéodensitométrie dans l'ostéoporose. Rev Presc 1992; 12: 494-6.
- 22- Lindsay R. Prevention and treatment of osteoporosis. Lancet 1993; 341: 801-5.
- 23- Allen SH. Primary osteoporosis. Methods to combat bone loss that accompanies aging. Postgrad Med 1993; 93: 43-55.
- 24- Avouac B. Peut-on traiter l'ostéoporose par la calcitonine? (editorial) Lett Pharmacol 1993; 7: 195.
- 25- Riggs BL and Melton LJ. The prevention and treatment of osteoporosis. N Engl Med J 1992; 327: 620-6.
- 26- Recker RR. Current therapy for osteoporosis. J Clin Endocrinol Metab 1993; 76: 14-6.
- 27- Dilsen G et al. Papel de la actividad física en la prevención y tratamiento de la osteoporosis. Rev Clin Esp 1991; 188: 59-64.
- 28- Wallach S. Calcitonin treatment in osteoporosis. Drug Ther 1993; 23: 61-74.
- 29- Cummings SR et al. Should prescription of postmenopausal hormone therapy be based on the results of bone densitometry? Ann Intern Med 1990; 113: 565-7.
- 30- Avioli LV. Osteoporosis syndromes: Patient selection for calcitonin therapy. Geriatrics 1992; 47: 58-67.
- 31- Bergkvist L et al. The risk of breast cancer after estrogen and estrogen-progestin replacement. N Eng J Med 1989; 321: 293-7.
- 32- Bannwarth B et al. Calcitonines et ostéoporose commune. Lett Pharmacol 1993; 7: 196-9.
- 33- Olbricht T and Benker G. Glucocorticoid-induced osteoporosis: pathogenesis, prevention and treatment, with special regard to the rheumatic diseases. J Intern Med 1993; 234: 237-44.
- 34- Niewoehner CB. Osteoporosis in men? Is it more common than we think? Postgrad Med 1993; 8: 59-70.

NOTA DE LA REDACCIÓN:

En la elaboración de esta monografía ha sido especialmente útil la experiencia recogida por otras publicaciones científicas sobre la prevención y tratamiento de la osteoporosis realizadas en España, entre las que destacamos especialmente la "Guía práctica de manejo de la osteoporosis" (publicada por el Insalud en 1992) y el protocolo de "Prevención y tratamiento de la osteoporosis" (de próxima publicación) elaborado por la Delegación de la Consejería de Salud de Málaga.

Queremos agradecer a los autores de estas publicaciones su trabajo, que sin duda ha contribuido a mejorar el enfoque y contenido de la presente monografía.

TABLA I**ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS CON ESTUPEFACIENTES COMERCIALIZADAS EN ESPAÑA QUE PRECISAN RECETA OFICIAL DE ESTUPEFACIENTES**

ESTUPEFACIENTE	ESPECIALIDAD	PRESENTACION	DOSIS UNITARIA	DOSIS / ENVASE
ALFENTANILO	FANAXAL®	5 AMPOLLAS 2 ml	1 mg/2ml	5 mg
		5 AMPOLLAS 10 ml	5 mg/10 ml	25 mg
	LIMIFEN®	5 AMPOLLAS 2 ml	1 mg/2 ml	5 mg
		5 AMPOLLAS 10 ml	5 mg/10 ml	25 mg
FENTANILO	FENTANEST®	5 AMPOLLAS 3 ml	0,05 mg/3 ml	0,25 mg
	THALAMONAL®	5 AMPOLLAS 3 ml	0,05 mg/3 ml	0,25 mg
METADONA	METASEDIN®	20 COMPRIMIDOS	5 mg	100 mg
		1 AMPOLLA 1 ml	10 mg/1 ml	10 mg
		12 AMPOLLAS 1 ml	10 mg/1 ml	120 mg
	SEDO RAPIDE®	1 VIAL AUTOINY. 1 ml	10 mg/1 ml	10 mg
		5 VIALES AUTOINY.1 ml	10 mg/1 ml	50 mg
MORFINA	CLORURO MORFICO ANDALUZA FARMACEUTICA®	1 AMPOLLA 1 ml 1%	10 mg/1 ml	10 mg
		10 AMPOLLAS 1 ml 1%	10 mg/1 ml	100 mg
		1 AMPOLLA 2 ml 2%	40 mg/2 ml	40 mg
		10 AMPOLLAS 2 ml 2%	40 mg/2 ml	400 mg
	CLORURO MORFICO NAVARRO®	1 AMPOLLA 1 ml 1%	10 mg/1 ml	10 mg
		10 AMPOLLAS 1 ml 1%	10 mg/1 ml	100 mg
		1 AMPOLLA 1 ml 2%	20 mg/1 ml	20 mg
	10 AMPOLLAS 1 ml 2%	20 mg/1 ml	200 mg	
		MORFINA MIRO®	1 AMPOLLA 1 ml 1%	10 mg/1 ml
	10 AMPOLLAS 1 ml 1%		10 mg/1 ml	100 mg
	MORFINA SERRA®	1 AMPOLLA 1 ml 1%	10 mg/1 ml	10 mg
		1 AMPOLLA 1 ml 2%	20 mg/1 ml	20 mg
	MST CONTINUS®	60 COMPRIMIDOS	30 mg	1.800 mg
			60 mg	3.600 mg
100 mg			6.000 mg	
60 mg			1.800 mg	

		30 COMPRIMIDOS	100 mg	3.000 mg
	OBLIOSER®	60 CAPSULAS	10 mg	600 mg
		60 CAPSULAS	30 mg	1.800 mg
		30 CAPSULAS	60 mg	1.800 mg
		60 CAPSULAS	60 mg	3.600 mg
		30 CAPSULAS	100 mg	3.000 mg
		60 CAPSULAS	100 mg	6.000 mg
	SEVREDOL®	12 COMPRIMIDOS	10 mg	120 mg
		12 COMPRIMIDOS	20 mg	240 mg
PETIDINA	DOLANTINA®	1 AMPOLLA 2 ml	100 mg/2 ml	100 mg
	PETIGAN MIRO®	10 AMPOLLAS 2 ml	100 mg/2 ml	1.000 mg
TILIDINA	TILITRATE®	GOTAS 10 ml	100 mg/1 ml	1.000 mg

TABLA II

DOSIS ANALGÉSICAS ORIENTATIVAS DE LOS ESTUPEFACIENTES INCLUIDOS EN LAS ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS ESPAÑOLAS

ALFENTANILO	Uso Hospitalario en Anestesia
FENTANILO	Uso Hospitalario en Anestesia
METADONA	Adultos IM o SC: 2.5 mg cada 3-4 horas para dolor intenso Adultos Oral: 5-20 mg cada 6-8 horas para dolor crónico intenso (ej.: pacientes terminales) Niños: No recomendada por insuficiente experiencia clínica
MORFINA	Adultos SC o IM: 10 mg cada 4 horas para dolor intenso Niños SC o IM: 0.1 a 0.2 mg/Kg cada 4 horas (dosis única máxima 15 mg) para dolor intenso Adultos IV: 2-15 mg para tratar el dolor del Infarto Agudo de Miocardio (se prefiere la vía IV para evitar la impredecibilidad de las vías IM y SC). Se suelen administrar dosis repetidas, cada 5 minutos si es necesario, con incrementos de 2-5 mg para minimizar los efectos adversos(depresión respiratoria). Ocasionalmente pueden requerirse dosis acumulativas altas como 2-3 mg/Kg Adultos Oral (Absorción rápida): 10-30 mg cada 4 horas bajo observación médica Adultos Oral (Absorción retardada): 10-30 mg cada 12 horas (Es preferible comenzar con una forma oral de absorción rápida y pasar después a una de absorción retardada, dividiendo la dosis día total en dos tomas cada 12 horas)
PETIDINA	Adultos IM o SC: 50-150 mg cada 3-4 horas Niños IM o SC: 1.1 a 1.8 mg/Kg o alternativamente 175 mg/m ² día en dosis divididas 6 veces /día. Dosis única máxima de 100 mg.
TILIDINA	Adultos Oral: 50-100 mg (20-40 gotas) hasta 4 veces/día. (Dosis habitual de 200 mg) Niños Oral: 0.25 mg (1 gota)por año de edad hasta 4 veces/día, sin superar los 25 mg (10 gotas) por dosis en niños de 11 a 14 años.

TABLA III

EFFECTOS ADVERSOS DE LOS ESTUPEFACIENTES CONTENIDOS EN LAS ESPECIALIDADES FARMACEUTICAS ESPAÑOLAS

Los efectos adversos generales son comunes a todos los estupefacientes presentes en las especialidades farmacéuticas comercializadas en España (TABLA I) por ser todos ellos agonistas opiáceos. No obstante, y dado que existen diferencias cualitativas y cuantitativas en los efectos adversos de los distintos estupefacientes, esta información debe considerarse orientativa.

Depresión respiratoria, supresión del reflejo de la tos y en menor grado la circulatoria (incluyendo hipotensión ortostática) son los principales peligros de los agonistas opiáceos. La inyección IV rápida de estos estupefacientes aumenta la incidencia de efectos adversos. La depresión respiratoria no es usualmente importante en pacientes con una capacidad respiratoria normal.

Otros efectos de la depresión sobre el SNC originan mareos, aturdimiento, alteraciones visuales, sedación, euforia, coma, agitación, debilidad, etc.

Constipación por disminución de la motilidad gastrointestinal, náuseas, vómitos.

Espasmo o cólico biliar por aumento de la presión biliar.

Retención urinaria u oliguria.

Tolerancia en tratamientos prolongados, y dependencia psicológica y física.

Reacciones de hipersensibilidad, raramente.

Pueden darse **efectos acumulativos** en pacientes con alteración renal o hepática.